

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Keluhan sukar tidur (insomnia) sering diutarakan berupa penyakit sulit tertidur, sering terbangun hanya mampu tidur sebentar atau tidak nyenyak. Penyebabnya dapat bermacam-macam diantaranya ialah pengaruh lingkungan. Upaya non obat perlu dicoba dengan mengingat kemungkinan penyebabnya (Anonim,1987).

Penyakit insomnia mencakup jenis masalah tidur yang luas yang mencakup kesulitan jatuh tertidur, sering terbangun, masa tidur yang singkat dan tidur tidak menyegarkan. Insomnia suatu keluhan serius yang meminta evaluasi serius dalam menemukan penyebab masalahnya, yang mungkin dapat ditanggulangi tanpa obat hipnotik. Kadang-kadang ada gunanya terapi non farmakologi yang meliputi diet dan gerak badan yang tepat. Dalam beberapa masalah, terapi akan membutuhkan dan harus diberikan hipnotik sedatif untuk waktu yang terbatas. Penghentian obat dalam hal ini dapat menyebabkan insomnia *rebound* (Katzung, 1995). Dewasa ini para peneliti telah menemukan bahwa orang yang menderita insomnia atau sulit tidur lebih sering menderita masalah psikiatri dibandingkan dengan orang normal, dan mereka biasanya lebih bergantung pada perawatan kesehatan (Knowledge, 2004).

Hipnotik merupakan penyebab tidur yang sulit dibangunkan disertai penurunan refleks hingga kadang-kadang kehilangan tonus otot. Sedangkan sedatif merupakan penekan reaksi terhadap perangsangan, terutama rangsangan emosi tanpa

menimbulkan kantuk yang berat (Djumari, 1996). Hipnotik-sedatif merupakan golongan obat depresan susunan saraf pusat yang relatif tidak selektif mulai dari yang ringan yaitu menyebabkan tenang atau kantuk, menidurkan hingga yang berat yaitu hilangnya kesadaran, keadaan anestesi, koma, dan mati bergantung kepada dosis. Pada dosis terapi obat sedatif menekan aktivitas, menurunkan respon terhadap rangsangan emosi dan menenangkan. Obat hipnotik menyebabkan kantuk dan mempermudah tidur serta mempertahankan tidur yang menyerupai tidur fisiologis (Ganiswarna, 1995).

Tanaman berkhasiat obat adalah salah satu diantara obat tradisional yang paling banyak digunakan secara empirik oleh masyarakat dalam rangka menanggulangi masalah-masalah kesehatan yang dihadapinya baik dengan maksud pemeliharaan, pengobatan maupun pemulihan kesehatan. Penggunaan obat tradisional khususnya tanaman berkhasiat obat tetap berlangsung di jaman modern. Ini merupakan bukti bahwa masyarakat masih mengakui dan memanfaatkannya.

Pengembangan obat tradisional dikatakan rasional apabila dilakukan melalui tahap-tahap sistematis pengembangan untuk mencapai hasil optimal, yakni ditemukannya bahan alami yang terbukti secara ilmiah memberi manfaat klinik dalam pencegahan atau pengobatan penyakit yang tidak menyebabkan efek samping serius dalam arti aman untuk pemakaian obat pada manusia (Tjokronegoro dan Baziad, 1992). Salah satu tanaman yang digunakan untuk terapi adalah daun pandan wangi. Daun dari tanaman *Pandanus amaryllifolius* Roxb mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan zat pewarna yang berkhasiat sebagai tonikum, penambah nafsu makan, penenang, dan obat lemah saraf (Dalimartha, 1997).

Penelitian terdahulu oleh Wibowo (2004) memberikan hasil bahwa dengan ekstrak soxletasi daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) dosis 520 mg/KgBB mempunyai efek sedatif terhadap mencit jantan, dimana dengan metode penyarian soxletasi digunakan etanol sebagai pelarutnya. Penelitian lain oleh Maryoto (2005) yang menunjukkan bahwa infus daun pandan wangi mampu menunjukkan aktivitas sedatif dengan pemberian infus dengan dosis 5 g/KgBB dan 10 g/KgBB terhadap mencit jantan dengan metode rotarod. Peneliti melakukan penelitian ini dengan tujuan untuk melakukan verifikasi ulang.

Dari penelitian Maryoto tersebut, peneliti bermaksud untuk menguji efektifitas infusa daun pandan wangi dengan menggunakan metode yang berbeda yaitu metode potensiasi narkose. Pada metode potensiasi narkose, efek hipnotik dilihat dari perpanjangan waktu tidur setelah diinduksi dengan Natrium tiopental, sedangkan pada metode rotarod efek tidur tidak hanya disebabkan oleh depresi susunan saraf pusat melainkan juga dipengaruhi oleh aktivitas motorik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu "apakah infusa dari daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) dapat memberikan efek hipnotik terhadap mencit jantan galur swiss dengan metode potensiasi narkose?"

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek hipnotik infusa daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) terhadap mencit jantan galur swiss dengan metode potensiasi narkose.

D. Tinjauan Pustaka

1. Insomnia

Keluhan kendala-kendala seperti kesulitan tidur, tidur tidak tenang, kesulitan menahan tidur, seringnya terbangun dipertengahan malam dan sering terbangun lebih awal, merupakan ciri-ciri dari penderita insomnia. Insomnia bukanlah suatu penyakit, melainkan hanyalah gejala dari beberapa penyakit yang diderita atau karena suatu masalah yang menimpa hidup seseorang (Knowledge, 2004).

Insomnia dapat disebabkan oleh berbagai hal, sehingga untuk mengobatinya secara efektif perlu diketahui penyebabnya. Berdasarkan penyebab insomnia tertentu, terapi perilaku, psikoterapi, atau pemberian obat nonhipnotik mungkin lebih bermanfaat. Insomnia juga masih dapat diperkirakan karena sebab-sebab umum lainnya misalnya kebiasaan makan malam, minum kopi atau makan macam-macam obat dekat waktu tidur, perasaan tegang dan adanya faktor-faktor lain. Hanya bila sebab-sebab yang spesifik tidak dapat dihilangkan atau diatasi, baru obat-obat hipnotik dapat dipertimbangkan pemberiannya.

Pada insomnia jangka pendek, misalnya terjadi kesedihan yang dalam, sakit yang singkat pikiran yang risau karena masalah keluarga atau pergeseran jabatan dan sebagainya, benzodiazepin dapat bermanfaat. Pengobatan dimulai dengan dosis kecil kemudian dinaikkan secara bertahap bila diperlukan. Pemberian obat harus dihentikan 1 atau 2 malam setelah tidur lelap dapat dicapai. Penghentian penggunaan obat juga harus dilakukan secara bertahap.

Penggunaan hipnotik sedatif untuk pengobatan insomnia jangka panjang masih belum ada kesepakatan, karena mungkin terjadi toleransi dan penyalahgunaan obat. Insomnia jangka panjang seringkali merupakan gangguan sekunder yang dapat diatasi dengan psikoterapi, terapi fisik atau terapi non hipnotik (Ganiswarna, 1995).

Insomnia adalah ketidakmampuan untuk mencukupi kebutuhan tidur baik kualitas maupun kuantitas. Insomnia bukan berarti sama sekali tidak dapat tidur atau kurang tidur. Karena dalam kenyataannya orang yang menderita insomnia sering dapat tidur lebih lama dari yang mereka perkirakan. Jenis insomnia ada tiga macam, yaitu insomnia inisial (tidak dapat mulai tidur), insomnia intermitten (tidak dapat mempertahankan tidur atau sering terjaga), dan insomnia terminal (bangun secara dini dan tidak dapat tidur lagi).

Insomnia dapat disebabkan karena gangguan fisik tetapi sering juga karena gangguan mental akibat kegelisahan. Penggunaan obat tidur untuk mengatasi insomnia masih diperdebatkan, karena hal tersebut tidak mengatasi penyebab masalah. Para penderita insomnia perlu dianjurkan untuk mengembangkan pola tidur atau istirahat yang efektif serta melakukan latihan atau olahraga secara rutin yaitu dengan cara :

1. Latihan secara rutin
2. Menghindari perangsangan di sore hari
3. Melakukan aktivitas relaksasi sebelum berangkat tidur, seperti membaca, bermain.
4. Berangkat tidur hanya kalau mengantuk

bila tidak dapat tidur sampai malam, segera bangun untuk melakukan relaksasi sampai merasa mengantuk (Priharjo, 1993).

Insomnia dapat digolongkan menjadi beberapa kelas yaitu:

- a. Insomnia akut, terjadi bila insomnianya hanya berlangsung dalam beberapa minggu.
- b. Insomnia intermitten, terjadi bila insomnia semakin sering
- c. Insomnia kronik, terjadi hampir pada setiap malam dan dalam kurun waktu sebulan atau lebih (Pranowo, 2004).

Insomnia dapat berlangsung selama beberapa hari saja sampai dua atau tiga minggu. Tetapi bila insomnia tersebut termasuk insomnia kronis, maka bisa bertahan lebih lama lagi dalam tubuh si penderita. Insomnia kronis lebih sulit dalam hal penyembuhan dan biasanya tidak bisa hilang dengan sendirinya, sehingga untuk penyembuhannya memerlukan pengobatan dan bimbingan dokter atau spesialis tidur. Penyebab dari timbulnya insomnia antara lain emosional, kegelisahan yang mendalam, kemarahan yang tidak terkendali, dan situasi sosial yang berpihak yang dapat memicu sulitnya untuk tidur (Knowledge, 2004). Penggunaan obat-obat untuk mengatasi insomnia yaitu gangguan tidur. Terdapat beberapa jenis insomnia, yaitu: sukar jatuh tidur, sama sekali tidak dapat tidur, tidak cepat tidur sesuai dengan yang dikehendaki, saat tidur sering terbangun, tidur singkat, tidur larut malam disertai mimpi buruk, dan bangun tidur tetap merasa kurang segar (Yodhian, 1994).

2. Metode Ekstraksi Simplisia

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cairan yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim, 1979). Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan. Bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang diinginkan larut. Faktor yang mempengaruhi dalam proses ekstraksi atau penyarian adalah :

a. Derajat kehalusan serbuk

Makin halus serbuk simplisia, proses ekstraksi makin efektif-efisien.

Namun makin halus serbuk, maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahapan filtrasi.

b. Perbedaan konsentrasi

Makin besar perbedaan konsentrasi, makin besar daya dorong tersebut hingga makin cepat penyarian, makin kasar serbuk simplisia makin panjang jarak sehingga konsentrasi zat aktif yang terlarut dan tertinggal dalam sel makin banyak (Anonim,1986).

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Anonim, 1995).

Ekstraksi adalah suatu metode umum yang digunakan untuk mengambil produk bahan alami. Ekstraksi dapat dianggap sebagai langkah awal alami

rangkaian kegiatan pengujian aktifitas biologi tumbuh-tumbuhan yang dianggap atau diduga mempunyai pengaruh biologi pada suatu organisme. Untuk menarik komponen non polar dari suatu jaringan tumbuh-tumbuhan tertentu dibutuhkan pelarut non polar seperti petroleum eter atau heksana. Untuk menarik komponen yang lebih polar dibutuhkan pelarut yang lebih polar juga seperti etanol atau metanol (anonim, 2005),

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman, dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dikeluarkan dari selnya dengan cara tertentu atau zat yang dipisahkan dari tanamannya dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni (Anonim,1979).

Metode penyarian dapat dibedakan menjadi empat yaitu :

a. Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat aktif yang larut dalam akuades dari bahan nabati (Anonim, 1986). Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan akuades pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan infusa yaitu dengan mencampur simplisia yang telah dihaluskan sesuai dengan derajat halus yang cocok dalam panci dengan akuades secukupnya. Kemudian dipanaskan di tangas akuades selama 15 menit, dihitung mulai suhu di dalam panci mencapai 90°C , sambil sekali-kali diaduk. Secara umum, infusa disaring sewaktu masih

panas melalui kain flannel. Tambahkan akuades panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki (Anonim, 1979).

Kriteria cairan penyari yang baik haruslah memenuhi syarat antara lain:

1. Murah dan mudah diperoleh
2. Stabil secara fisika dan kimia
3. Bereaksi netral
4. Tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar
5. Selektif yaitu menarik zat yang berkhasiat yang dikehendaki
6. Tidak mempengaruhi zat berkhasiat
7. Diperbolehkan oleh peraturan (Anonim, 1986).

Akuades dipertimbangkan sebagai penyari karena:

1. Murah dan mudah diperoleh
2. Stabil
3. Tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar
4. Tidak beracun
5. Alamiah (Anonim, 1986).

Kerugian penggunaan akuades sebagai penyari:

1. Tidak selektif
2. Sari dapat ditumbuhi kapang dan kuman serta cepat rusak
3. Untuk pengeringan diperlukan waktu lama (Anonim, 1986).

b. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari akan menembus

dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, yang akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Keuntungan cairan penyari dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaan yang lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

3. Perkolasi

Perkolasi adalah cara yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Alat yang digunakan untuk perkolasi disebut perkolator, cairan yang digunakan untuk menyari disebut cairan penyari, larutan zat aktif yang keluar dari perkolator disebut sari atau perkolat, sedang setelah dilakukannya penyarian disebut ampas atau sisa penyari (Anonim, 1986).

4. Penyarian Berkesinambungan

Penyarian berkesinambungan dilakukan menggunakan alat soxhlet, di mana dalam proses penyarian berkesinambungan dilakukan penggabungan antara proses untuk menghasilkan ekstrak cair, yang dilanjutkan dengan proses penguapan. Keuntungan dari proses penyarian berkesinambungan adalah :

- a. Cairan penyari yang diperlukan lebih sedikit, dan secara langsung diperoleh hasil yang lebih pekat.
- b. Serbuk simplisia disari oleh penyari yang murni, sehingga dapat menyari zat lebih banyak.
- c. Penyarian dapat diteruskan sesuai keperluan tanpa menambah volume cairan penyari.

Kerugian dari proses penyarian secara berkesinambungan adalah :

- a. Larutan dipanaskan terus-menerus, sehingga zat aktif yang tidak tahan pemanasan kurang cocok. Ini dapat diperbaiki dengan menambah peralatan untuk mengurangi tekanan udara.
- b. Cairan penyari dididihkan terus-menerus, sehingga cairan penyari yang baik harus murni atau azeotrop (Anonim, 1986).

Pemilihan terhadap metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna obat (Ansel, 1989).

3. Sistematika Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)

a. Klasifikasi

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Bangsa	: Pandanales
Suku	: Pandanaceae
Marga	: Pandanus
Jenis	: <i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb (Van Stenis, 2003).

b. Nama Daerah

Sumatera	: Serake Bangu (Aceh) Pandang (Batak) Pandan Musang (Minangkabau) Pandan Wangi (melayu)
----------	---

Jawa : Pandan Rampe (Sunda) Pandan Wangi (Jawa Tengah)
 Pandan Room (Madura)

Bali : Pandan Arum

Nusa Tenggara : Bonak (Timor)

Sulawesi : Pondang (Minahasa) Ponda (Gorontalo) Pandan
 Mungo (Makasar)

Maluku : Kelamoni (Seram) Ketermoni (Ambon) Ormonfoni (Buru)
 Pondak (Halmahera) Pondak (Ternate) Pondak (Tidore)

(Syamsuhidayat dan Hutapea 1991; Dalimartha 1997).

c. Morfologi

Makroskopik : Helaian daun tunggal, liat, umumnya tidak utuh, warna hijau tua, bentuk garis, panjang 48,2 cm sampai 50,3 cm, lebar 3,5 cm sampai 4,0 cm, ujung daun lancip, pinggir daun sedikit berduri kecil-kecil, tidak bertangkai, tulang daun sejajar, permukaan daun yang atas lebih mengkilap dari pada permukaan daun yang bawah.

Mikroskopik : Pada penampang melintang melalui tulang daun tampak epidermis atas terdiri dari 1 lapis sel berbentuk empat persegi panjang, kutikula tipis, stomata sedikit, di bawah epidermis atas terdapat hipodermis terdiri dari 2 lapis sel berbentuk empat persegi panjang, Epidermis bawah terdiri dari 1 lapis sel berbentuk empat persegi panjang, kutikula tipis, stomata lebih banyak dari pada epidermis atas, mesofil meliputi jaringan palisade yang terdiri dari 3 lapis sel, terdapat serabut tersusun terpecar, jaringan bunga karang terdiri dari sel-sel yang berdinding tipis terdapat

hablur kalsium oksalat berbentuk prisma, berkas pembuluh tipe kolateral, pada sayatan paradermal tampak epidermis atas berbentuk empat persegi panjang dengan dinding antiklinal lurus, epidermis bawah berbentuk empat persegi panjang, stomata tipe parasitik. Serbuk berwarna hijau muda, fragmen pengenal adalah epidermis atas, epidermis bawah, berkas pembuluh dengan hablur kalsium oksalat berbentuk prisma (Anonim, 1989).

d. Kandungan Kimia

Daun pandan mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, polifenol, dan zat warna (Dalimartha, 1997; Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

e. Kegunaan

Daun *Pandanus amaryllifolius* Roxb berkhasiat sebagai obat lemah syaraf, disamping bermanfaat pula untuk penambah nafsu makan dan sebagai bahan baku kosmetika (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991). Daun berkhasiat sebagai tonikum dan penenang. Daun pandan berkhasiat untuk mengatasi: lemah saraf (*neurasthenia*), tidak nafsu makan, rematik, pegal linu, dan sakit disertai gelisah (Dalimartha, 1997; Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

4. Hipnotik

Hipnotik adalah obat-obat yang bekerja mendepresi susunan saraf pusat (SSP) sehingga menyebabkan tidur, menambah keinginan tidur atau mempermudah tidur. Hipnotik termasuk golongan obat depresan umum (Yodhian, 1994). Hipnotik dapat juga disebut sebagai obat tidur, yaitu obat yang diberikan dalam dosis pengobatan dapat mempermudah tidur atau menyebabkan tidur. Hipnotika hampir sama dengan sedatif. Perbedaannya,

hipnotik dalam dosis pengobatan langsung dapat menyebabkan tidur sedang sedatif dalam dosis pengobatan tidak menyebabkan tidur. Pemakaian hipnotika yang dibiasakan dapat mengakibatkan penderitaan bagi pemakainya. Pemakaian hipnotika dari persenyawaan barbiturat dapat mengakibatkan ketagihan dan merugikan badan, karena dapat mengakibatkan agranulositosis (gejala keracunan yang berat karena lenyapnya butir-butir darah putih di dalam darah). Maka pemakaian hipnotika ini hanya bilamana diperlukan saja dan segera dihentikan bila tidak dibutuhkan lagi (Widjajanti, 1988).

Hipnotik atau obat tidur adalah zat-zat yang dalam dosis terapi diperuntukkan meningkatkan keinginan faali untuk tidur dan mempermudah atau menyebabkan tidur (Tjay dan Raharja, 2002). Obat hipnotik akan menimbulkan ngantuk serta mendorong mulai dan dipertahankan keadaan tidur yang sejauh mungkin menyerupai tidur alamiah. Efek hipnotik melibatkan depresi susunan saraf pusat yang lebih menonjol pada sedasi dan ini dapat dicapai dengan sebagian besar obat sedatif hanya dengan meningkatkan dosis (Katzung, 2002). Hipnotik sedatif merupakan golongan obat depresan susunan saraf pusat (SSP) yang relatif tidak selektif, mulai dari yang ringan yaitu menyebabkan tenang atau kantuk, menidurkan, hingga yang berat yaitu hilangnya kesadaran, keadaan anastesi, koma, mati, bergantung pada dosis. Pada dosis terapi obat sedatif menekan aktifitas, menurunkan respon terhadap perangsangan emosi dan menenangkan. Obat hipnotik menyebabkan kantuk dan mempermudah tidur serta mempertahankan tidur yang menyerupai tidur fisiologis (Wiria dan Handoko, 1995).

Ada hipnotik dengan masa kerja singkat dan hipnotik dengan masa kerja panjang. Hipnotik dengan masa kerja singkat berguna supaya dapat tidur karena memungkinkan klien untuk bangun pada pagi hari tanpa mengalami efek samping sulit untuk bangun tidur. Hipnotik dengan masa kerja sedang berguna untuk mempertahankan tidur, tetapi setelah memakai obat ini klien mungkin mengalami rasa mengantuk yang tersisa (*hangover*) pada pagi hari. Ini merupakan efek yang tidak diinginkan jika klien masih aktif dan membutuhkan kesiagaan mental. Hipnotik yang ideal akan menimbulkan tidur alami dan tidak menyebabkan *hangover* atau efek yang tidak diinginkan (Kee dan Hayes, 1994).

Tidur dapat dibedakan menjadi dua stadium yaitu, tidur tenang atau tidur non-REM dimana ciri-cirinya ialah denyutan jantung, tekanan darah dan pernafasan yang teratur, serta relaksasi otot tanpa gerakan-gerakan otot muka atau mata. Tidur paradoksial atau tidur-REM memiliki ciri-ciri, jantung, tekanan darah, dan pernafasan turun-naik, aliran darah ke otak bertambah dan otot-otot sangat mengendor (Tjay dan Raharja, 2002). Tidur non-REM dibagi dalam berbagai fase yaitu, stadium memasuki tidur (Stadium I), stadium tidur ringan (stadium II), stadium tidur cukup dalam (stadium III), dan stadium tidur dalam (stadium IV) (Mutschler, 1991).

Semua senyawa yang bekerja hipnotik mengganggu berlangsungnya tidur fisiologis, yaitu terutama menyangkut stadium IV dan fase REM (*Rapid Eye Movement*). Jika barbiturat mengurangi fase REM (*Rapid Eye Movement*), maka benzodiazepin sebagian menurunkan lama stadium tidur dalam. Pada

obat tidur yang mempengaruhi tidur REM, terjadi lewat REM (yang disebut *REM-rebound*) yaitu fase REM yang diperpanjang, pada penghentian setelah pemakaian obat dalam waktu yang lebih lama. Obat tidur yang mengurangi tidur REM umumnya memperpanjang pula laten-REM, yaitu waktu mulainya tidur sampai dengan terjadinya fase REM pertama. Serangkaian obat tidur diuraikan sangat lambat, sehingga tidak jarang pada pagi berikutnya terasa keletihan dan mengantuk (*hangover*) setelah pemakaiannya, disamping itu kemungkinan terjadi akumulasi (Mutschler, 1991).

Tidur normal terdiri dari tahap yang berbeda, 2 kategori utama adalah tidur dengan pergerakan mata tidak terlalu cepat (NREM = *non-rapid eye movement*) yang merupakan 70-75% bagian tidur total; dan tidur dengan pergerakan mata cepat (REM = *rapid eye movement*). Tidur REM dan NREM timbul secara siklis dalam jarak waktu 90 menit. Pada tahap tidur REM, terjadi sebagian besar mimpi yang dapat diingat, selain itu juga disertai ciri-ciri denyut jantung, tekanan darah dan pernafasan turun naik, aliran darah ke otak bertambah dan otot sangat relaks. Tahap tidur REM ini berlangsung 5-15 menit lamanya (Tjay dan Raharja, 2002).

Dalam kasus hipnotik- sedatif, efek tergantung atas beberapa faktor yang meliputi jenis obat, dosis, dan frekuensi pemberian. Sementara ada beberapa perkecualian efek obat terhadap pola tidur normal sebagai berikut: (1) penurunan masa laten mulainya tidur; (2) peningkatan lama tidur NREM adalah tahap 3; (3) penurunan lama tidur REM; dan (4) penurunan lama tidur gelombang lambat. Mulai tidur yang cepat dan pemanjangan tahap 3 mungkin

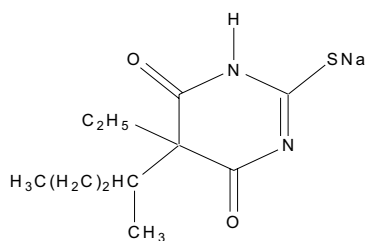
merupakan efeknya yang bermanfaat di klinik. Tetapi makna efek atas REM dan tidur gelombang lambat belum jelas (Katzung, 2002). Hipnotika atau obat-obat tidur adalah zat-zat yang diberikan pada malam hari dalam dosis terapi dapat mempertinggi keinginan faal dan normal untuk tidur, mempermudah atau menyebabkan tidur. Bilamana zat-zat ini diberikan dalam dosis yang rendah pada siang hari dengan tujuan menenangkan maka disebut sedatif (Becher and Lotteree, 1993).

Penggunaan sedatif dalam dosis yang meningkat dapat menimbulkan efek berturut-turut penenang, tidur dan pembiusan total (anastesia), sedangkan pada dosis yang lebih besar lagi mengakibatkan koma, depresi pernafasan, dan kematian. Bila diberikan berulang kali dalam jangka yang lama, senyawa ini lazimnya menimbulkan ketergantungan dan ketagihan (Tjay dan Rahardja, 2002). Pada penilaian kualitatif dari obat tidur (hipnotikum), perlu diperhatikan faktor-faktor kinetik sebagai berikut :

1. Lama bekerjanya obat dan berapa lama tinggal di tubuh (masa paruh)
2. Pengaruhnya pada kegiatan keesokan harinya
3. Kecepatan mulai kerjanya
4. Bahaya timbulnya ketergantungan
5. Efek “*rebound*” insomnia
6. Pengaruh terhadap kualitas tidur
7. Interaksi dengan obat-obat lain
8. Toksisitas, terutama pada dosis yang berlebihan.

Penggolongan obat hipnotik dapat dibagi dalam beberapa kelompok, yakni senyawa barbiturat dan benzodiazepin, obat-obat lain (*meprobamat, pipramal, buspiron, dan zopiclon*) dan senyawa *brom K/Na/NH₄Br* serta turunan-turunan urea *karbromal dan bromisoval* (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat tidur ideal harus memenuhi syarat berikut yaitu menimbulkan suatu keadaan sama dengan tidur fisiologis dengan kata lain profil fisiologik tidak berubah, jika suatu kelebihan dosis pengaruh terhadap fungsi lain di sistem saraf pusat kecil, tidak tertimbun, pada pagi hari berikutnya tidak menyebabkan kerja ikutan yang negatif dan tidak kehilangan khasiatnya pada pemakaian yang lebih lama (Mutschler, 1986).

5. Natrium Tiopental



Gambar 1. Struktur Kimia Natrium Tiopental (natrium-5-Etil-1 Metilbutil Barbiturat) (Anonim, 1979)

Natrium tiopental berfungsi dalam aktivitas depresan di otak dan sistem syaraf. Natrium tiopental digunakan untuk terapi insomnia dan menginduksi tidur (Anonim, 1995).

Natrium tiopental mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{11}H_7N_2NaO_2S$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian serbuk hablur, putih sampai putih kekuningan atau kuning kehijauan

pucat, berbau tidak enak. Larutan bereaksi basa terhadap lakmus, terurai jika dibiarkan terbentuk endapan. Kelarutan: larut dalam akuades (air) dan etanol, tidak larut dalam benzena, eter mutlak dan heksan (Anonim,1995).

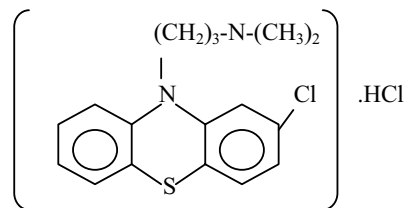
Barbiturat cepat diabsorpsi dari lambung, usus kecil, rektum, jaringan subkutan dan otot. Selama absorpsi, barbiturat diikat oleh berbagai plasma protein dan tiopental diikat sampai 60-70%. Natrium tiopental sebesar 50% dan barbiturat bekerja agak lama. Konsentrasi tiopental atau pentobarbital pada otak tidak banyak berbeda dari konsentrasinya pada jaringan lemak daripada di plasma, sedang pentobarbital tidak. Penetrasi pada otak dari berbagai barbiturat tidak sama, ada yang lebih lama daripada yang lain walaupun pemberiannya secara intravena. Barbiturat kerja lama seperti fenobarbital, dimetabolisme lambat menjadi P-hidroksifenobarbital, sebagai akibatnya 30% dari jumlah dosis yang diberikan, dikeluarkan melalui urin. Ekskresi fenobarbital, dalam bentuk ion, sedikit larut dalam lemak, maka fenobarbital tidak diabsorpsi pada tubulus, jadi meningkatkan ekskresinya (Anonim,1995).

Pada sistem saraf perifer barbiturat menimbulkan semua tingkat depresi mulai dari sedasi ringan sampai koma. Tingkat depresi tergantung pada jenis barbiturat, dosis yang sampai pada sistem saraf perifer, cara pemberian, tingkat kepekaan sistem saraf perifer pada waktu pemberian obat, dan ada tidaknya toleransi. Seluruh sistem saraf perifer dipengaruhi barbiturat, tapi yang paling peka adalah korteks serebri dan sistem retikuler. Juga pada dosis sedatif sudah terjadi depresi daerah motoris dan sensoris pada daerah korteks.

Yang relatif kebal terhadap barbiturat adalah : pusat vasomotor dan pusat pernafasan di medula oblongata. Cara kerja barbiturat belum diketahui seluruhnya, yang jelas ialah :

1. Ambang respon neuron dipertinggi oleh karena terjadi stabilisasi membran sel.
2. Masa pemulihan setelah perangsangan diperpanjang, tetapi hal ini belum diketahui dengan jelas (Anonim,1995).

6. Chlorpromazini HCl



Gambar 2. Struktur Kimia Chlorpromazini HCl (2-klor-N-(3-dimetil aminopropil)-fenotiazin hidroklorida (Anonim, 1979).

Chlorpromazini adalah 2-klor-N-(dimetil-aminopropil) – fenotiazin hidroklorida. Derivat fenotiazin yang didapat dengan cara substitusi pada tempat 2 dan 10 inti fenotiazin. Chlorpromazini menimbulkan efek sedasi yang disertai sikap acuh tak acuh terhadap rangsangan dari lingkungan. Timbulnya efek sedasi sangat tergantung dari status emosional penderita sebelum minum obat. Chlorpromazini berefek antipsikosis terlepas dari efek sedasinya. Reflek terkondisi yang diajarkan pada tikus hilang oleh chlorpromazini. Chlorpromazini penyebarannya luas sampai ke jaringan dengan kadar tertinggi di paru-paru, hati, kelenjar suprarenal, dan limpa. Sebagian mengalami

hidroksilasi dan konjugasi, sebagian diubah menjadi sulfoksid yang kemudian diekskresi bersama urin dan feses (Wiria dan Handoko, 1995).

Chlorpromazini HCl mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian: serbuk hablur, putih agak krem putih, tidak berbau. Warna menjadi gelap karena pengaruh cahaya. Kelarutan: sangat mudah larut dalam akuades (air), mudah larut dalam etanol dan kloroform, tidak larut dalam eter dan benzene (Anonim, 1995)

Pada umumnya semua fenotiazin diabsorpsi dengan baik bila diberikan peroral maupun parenteral. Penyebaran luas ke semua jaringan dengan kadar tertinggi di paru-paru, hati, kelenjar suprarenal, dan limpa. Sebagian fenotiazin, mengalami hidroksilasi dan konjugasi, sebagian lain diubah menjadi sulfoksid yang kemudian diekskresi bersama feses dan urin. Setelah pemberian chlorpromazini dosis besar, maka masih ditemukan ekskresi bersama feses dan urin. Selain itu juga masih akan ditemukan ekskresi chlorpromazini atau metabolitnya selama 6-12 bulan (Wiria dan Handoko, 1995).

Largactil diambil dari kata “ *large action*”. Pada susunan saraf pusat chlorpromazini menimbulkan efek sedasi yang disertai sikap acuh tak acuh terhadap rangsang dari lingkungan. Pada pemakaian lama dapat timbul toleransi terhadap efek sedasi. Timbulnya sedasi amat tergantung dari status emosional penderita sebelum minum obat (Wiria dan Handoko, 1995).

E. Landasan Teori

Dari penelitian terdahulu (Maryoto, 2005) bahwa infusa daun pandan wangi dengan dosis 5 g/KgBB dan 10 g/KgBB dapat memberikan efek sebagai penenang dengan metode rotarod. Penelitian lain oleh Wibowo (2004) bahwa dengan ekstrak etanol soxletasi daun pandan wangi dosis 520 mg/KgBB mempunyai efek sedatif terhadap mencit jantan, pada metode penyarian soxletasi digunakan etanol sebagai pelarutnya.

F. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada, dapat disusun suatu hipotesis dalam penelitian ini yaitu : Daun pandan wangi yang dibuat infusa mempunyai efek hipnotik terhadap mencit jantan bila dilakukan uji khasiat dengan metode potensiasi narkose.